

- 環器学会・学術集会. 2010.7.6. 福岡
33. 小林徹 川崎病の最近の治療-大量γグロブリンとステロイド- 下町小児科懇話会 2011.7.12. 東京
34. 小林徹 重症川崎病患者に対する治療戦略は? 川崎病セミナー 2011.7.15. 毛呂山
35. Tohru Kobayashi. Efficacy of IVIG+PSL therapy for severe Kawasaki disease. International symposium 1, 114th Annual meeting of the Japan Pediatric Society, Aug 12, 2011, Tokyo
36. 小林徹 川崎病 -急性期治療のコツ - 第38回群馬小児循環器研究会 2011.9.17. 前橋
37. 小林徹 川崎病患者に対するステロイド治療 -RAISE Studyの結果をふまえて- 沖縄Kids Heart 2011.12.15. 那覇

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他

## Primary endpoint に関連する冠動脈内径測定精度の検証

分担研究者 加藤太一 名古屋大学大学院小児科学 講師  
研究協力者 小林 徹 群馬大学大学院小児科学分野 助教  
関 満 群馬県立小児医療センター循環器科 医長

研究要旨：重症川崎病患者に対するステロイド初期投与の効果を検討するために計画された前方視的無作為化比較試験 (RAISE Study) で解析された Primary endpoint の冠動脈内径測定精度を検証した。検者内誤差は観測値の相関 (検者 1  $R=0.96$ ,  $P<0.001$ 、検者 2  $R=0.97$ ,  $P<0.001$ )、冠動脈病変有無の一致 (検者 1  $\kappa=0.95$ 、検者 2  $\kappa=0.97$ ) いずれも十分信頼に足る精度であることが確認できた。検者間誤差も同様に観測値の相関 ( $R=0.94$ ,  $P<0.001$ )、冠動脈病変有無の一致 ( $\kappa=0.92$ ) と同様に十分信頼に足る精度であることが確認できた。

### A. 研究目的

本研究は重症川崎病患者に対するステロイド初期投与の効果を検討するために計画された前方視的無作為化比較試験 (略称 RAISE Study: Randomized trial to Assess Immunoglobulin plus Steroid Efficacy for Kawasaki disease) である。Primary endpoint は経過中の冠動脈病変合併頻度であり、設定されたポイントにおける画像データをデジタル録画し、中央でマスキング後解析する PROBE 法を解析方法として採用している。そのため、冠動脈病変の有無を判定する際の精度が十分担保されているか否かを検証することは試験データが信頼できるか判断するために必要不可欠である。

本分担研究では Primary endpoint 解析担当者の内的/外的妥当性を確認し、Primary

endpoint の精度確認を行った。

### B. 研究方法

対象は平成20年9月29日～平成22年12月2日の期間に RAISE Study に登録されたりスクアスコア5点以上の重症川崎病患者248症例。不的確症例の6例をのぞいた242症例を今回の検討対象とした。

Primary endpoint の解析に用いる心臓超音波検査画像は、SONY社製DVDライターを使用して以下の4ポイントで記録された。

- ① 登録前
- ② 登録後1週
- ③ 登録後2週
- ④ 登録後4週

記録後データセンターに郵送されたDVDは匿名化符号が新たに貼付された後に研究事務局にて不要部分のカット編集、施設情

報や心臓超音波検査実施日時のマスキングが実施される。以上の処理によって画像解析担当者は解析画像がG群P群どちらに割り振られているのかが完全に盲見化された状態で解析を実施する。画像解析担当者に公開される情報は月齢、記録ポイント、ファイルサイズのみである。

冠動脈内径計測にはOAサイエンス社(宮崎、日本)のPVStudio 2Dを用い、最大拡張部位の内径(trailing edge to leading edge)を3倍程度にデジタル拡大した後に計測した。冠動脈内径計測部位は右冠動脈近位部・左冠動脈主幹部・前下行枝近位部とした。冠動脈病変の定義は以下の通りである。

- ① 5歳未満：冠動脈内径3.0mm以上
- ② 5歳以上：冠動脈内径4.0mm以上
- ③ 近傍の正常冠動脈内径の1.5倍以上
- ④ 内腔が明らかに不正

画像解析担当者は小児超音波検査に精通した小児循環器専門医2名とした。2名の画像解析担当者は独立して解析を行った。各画像解析担当者は1回目の計測後、1ヶ月以上の期間をあげ、二度目の解析を実施した。得られた二回の解析結果について、名義変数は $\kappa$ 値を、連続変数はPearsonの相関係数を用いて内的/外的妥当性を検証した。解析ソフトはIBM SPSS STATISTICSを用いた。

### C. 研究結果

242症例2904計測部位中、DVD破損や読み込み不良等で31部位の計測が実施できなかったため、2873部位の内的/外的妥当性を検証した。患者月齢は平均34ヶ月(median 30.5, range 2-151ヶ月)であった。

#### ① 冠動脈内径計測誤差

全ての計測結果の算術平均と各計測生データとの算術差を図1に示す。四回の計測全てが $\pm 0$ を中心に正規分布しており、0.5mm以上の誤差があった症例は1%未満と極めて少数例であった。

#### ② 検者内誤差

図2上に検者1の1回目と2回目の計測結果を示す。相関係数0.96 ( $P < 0.001$ )と1回目と2回目の計測結果には非常に強い正の相関を認めた。2871部位中、1回目と2回目の冠動脈病変有無が合致した部位は2863部位、合致しなかった部位は8部位、 $\kappa$ 値は0.95と極めて高い一致率であった。

図2下に検者2の1回目と2回目の計測結果を示す。相関係数0.97 ( $P < 0.001$ )と1回目と2回目の計測結果には非常に強い正の相関を認めた。2871部位中、1回目と2回目の冠動脈病変有無が合致した部位は2868部位、合致しなかった部位は3部位、 $\kappa$ 値は0.97であり、検者1と同様に極めて高い一致率であった。

#### ③ 検者間誤差

図3は検者1における計2回の計測結果平均値と検者2における計2回目の計測結果平均値の散布図である。相関係数0.94 ( $P < 0.001$ )と2名の計測結果は非常に強い正の相関を認めた。冠動脈病変有無の $\kappa$ 値は0.92と極めて高い一致率であった。

### D. 考察

臨床試験の効果判定精度は試験の信頼性に大きく関連する。心臓超音波検査は各種画像診断の中でも比較的検者内・検者間の誤差が大きいことが知られているため測定誤差が最小限であることを証明する必要がある。

本分担研究では冠動脈内径計測者の検者

内/検者間誤差を検証した。観測値の相関係数、冠動脈病変有無のκはいずれも高い一致率であり、極めて精度が高いことが明らかとなった。

#### 結論

RAISE Studyにおける冠動脈内径計測は冠動脈病変の有無を判定する上で十分な検者内/検者間精度を有している。

#### D.研究発表

##### 論文発表

1. Dong SJ, Furutani Y, Suto Y, Furutani M, Zhu Y, Yoneyama M, Kato T, Itabe H, Nishikawa T, Tomimatsu H, Tanaka T, Kasanuki H, Masaki T, Kiyama R, Matsuoka R. Estrogen-like activity and dual roles in cell signaling of an *Agaricus blazei* Murrill mycelia-dikaryon extract. *Microbiol Res.* (in press)
2. Kato T, Numaguchi A, Ando H, Yasui M, Kishimoto Y, Yasuda K, Fukumi D, Yasuda T. Coronary arterial ectasia in a 2-year-old boy showing two symptoms of Kawasaki disease without manifesting fever. *Rheumatology International.* (in press)
3. Kotani T, Sumigama S, Hayakawa H, Mano Y, Tsuda H, Sugiyama C, Kawachi F, Hironaka M, Kato T, Kaneko K, Hayakawa M, Kikkawa F. Elevated levels of aldosterone in the amniotic fluid in two cases of congenital mesoblastic nephroma. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010;36:256-8
4. Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, Ogawa S, Katoh H, Sakamoto N, Hamaoka, Saji T. Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children. *Pediatr Int* 2010;52:876-882
5. Seki M, Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A, Otani T, Takeuchi K, Ayusawa M, Tsuchiya K, Yasuda K, Suzuki T, Shimoyama S, Ikeda K, Ishii Y, Arakawa H. External Validation of a Risk Score to Predict Intravenous Immunoglobulin Resistance in Patients With Kawasaki Disease. *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:145-147.
6. 小林徹, 佐地勉 【フローチャートでみる私の処方】循環器疾患の処方 川崎病(心合併症を含む) *小児科臨床* 63(4):618-622
7. Kobayashi T, Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T, Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M, Fukazawa R, Ogawa C, Furuno K, Tokunaga H, Takatsuki S, Hara S, Morikawa A, RAISE Study Group Investigators. Efficacy of immunoglobulin plus prednisolone for prevention of coronary artery abnormalities in severe Kawasaki disease: a prospective, randomised, open, blinded-endpoint trial. *The LANCET*, 2012, in press.
8. Sekine K, Mochizuki H, Inoue

- Y, Kobayashi T, Suganuma E, Matsuda S, Arakawa H. Regulation of oxidative stress in patients with Kawasaki disease. *Inflammation* 2011 Oct 20. [Epub ahead of print].
9. Kanai T, Ishiwata T, Kobayashi T, Sato H, Takizawa M, Kawamura Y, Tsujimoto H, Nakatani K, Ishibashi N, Nishiyama M, Hatai Y, Asao Y, Kobayashi T, Takeshita S, Nonoyama S. Ulinastatin, a urinary trypsin inhibitor, for the initial treatment of patients with Kawasaki disease. *Circulation*. 2011 Nov 21. [Epub ahead of print]
  10. Seki M, Kobayashi T, Kobayashi T, Morikawa A, Otani T, Takeuchi K, Ayusawa M, Tsuchiya K, Yasuda K, Suzuki T, Shimoyama S, Ikeda K, Ishii Y, Arakawa H. External validation of a risk score to predict intravenous immunoglobulin resistance in patients with Kawasaki disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30:145-147.
  11. 小林徹, 小林富男, 荒川浩一. 川崎病急性期治療の進歩. *循環器内科*. 69(4):324-329
  12. 小林徹, 佐地勉. 川崎病の基礎知識. *こどもケア* 2011(4)
2. 学会発表
1. 加藤太一, 三谷義英, 澤田博文, 大橋啓之, 池山夕起子, 出口隆生, 榎屋正浩, 丸山淳子, 丸山一男, 新保秀人, 駒田美弘, マウス肺高血圧血管病変における骨髄由来幹細胞の関与とボセンタンの作用 — 肺における遺伝子発現からの解析 — 第47回日本小児循環器学会 福岡 2011.7.6
  2. 西川浩, 今井祐喜, 吉田修一朗, 久保田勤也, 松島正氣, 大橋直樹, 齊藤調子, 加藤太一 胎児拡張型心筋症から母体抗SS-A抗体陽性と判明した症例 第17回日本胎児心臓病学会学術集会 2011.2.18. 旭川
  3. Kato T, Sawada H, Maruyama J, Masuya M, Miyata E, Nakamura S, Ikeyama Y, Shimpo H, Maruyama K, Komada Y, Mitani Y. Contribution of bone marrow stem cells to the pathogenesis of pulmonary hypertension and pharmacological modulation of bone marrow-derived cells as a therapeutic target. The 3rd Congress of Asia-Pacific Pediatric Cardiac Society. 6. July 2010, Chiba, Japan.
  4. 阿部直紀, 加藤太一, 水野誠司, 森崎裕子, 森崎隆幸, 西川浩, 小島勢二 Loyes-Dietz症候群の一例 第249回日本小児科学会東海地方会 2010.5.16. 名古屋
  5. 小林徹 患者背景・一般的な血液検査所見からの免疫グロブリン不応例の予測 第113回日本小児科学会学術集会 分野別シンポジウム 2010.4.24. 盛岡
  6. 小林徹 免疫グロブリン・プレドニゾロン併用療法 第113回日本小児科学会学術集会 分野別シンポジウム 2010.4.24. 盛岡
  7. 小林徹 川崎病治療不応例の予測とステロイド治療 第11回小児リウマチ免

- 疫研究会 2010.6.4. 東京
8. 小林徹 川崎病の急性期治療ー古くて新しいステロイド治療ー 第13回みなと川崎病研究会 2010.6.9. 東京
9. 小林富男、小林徹、池田健太郎、石井陽一郎、関満、下山伸哉、鈴木尊裕、川崎病急性期に対するガンマグロブリン・ステロイド併用療法の抵抗例の検討第46回日本小児循環器学会総会学術集会 2010.7.8. 舞浜
10. 小林徹、小川俊一、濱岡建城、市田路子、阿部淳、鮎沢衛、三浦大、加藤太一、佐地勉 重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾロン初期併用療法の有用性を検討するRAISE Study 第46回日本小児循環器学会総会学術集会 2010.7.8. 舞浜
11. 石井陽一郎、池田健太郎、小林富男、鈴木尊裕、下山伸哉、小林徹 急性期川崎病患者における血清サイトカインとリスクスコアとの関連 第46回日本小児循環器学会総会学術集会 2010.7.6 千葉
12. 小林徹、小林富男、荒川浩一 IVIG不応予測モデル-群馬のリスクスコア- 第30回日本川崎病学会シンポジウム 2010.10.11. 京都
13. 池田健太郎、小林富男、下山伸哉、関満、宮本隆司、小林徹、高橋啓 冠動脈瘤破裂を来した乳児川崎病の一例 第30回日本川崎病学会イブニングシンポジウム 2010.10.10. 京都
14. 小林徹 ゼロから始まったRCT ー川崎病：RAISE Studyでの工夫ー 第37回小児臨床薬理学会 Plenary Lecture 2010.11.2. 東京
15. 小林徹、佐地勉 日本から世界に向けて川崎病のエビデンスを -RAISE Studyの紹介- 第19回横須賀・三浦小児科医学会学術講演会 2010.11.8. 横須賀
16. 小林徹 臨床論文を読み解くコツ -EBMに使われないために- NTT東日本札幌病院小児科症例検討会特別講演会 2010.11.6. 札幌
17. 小林徹 重症川崎病患者に対する治療法は？ 第8回青森川崎病研究会 2010.12.11. 青森
18. 小林徹、佐地勉 RAISE Study中間解析の結果から 第3回川崎病レミケイド研究会 2011.1.29. 品川
19. 小林徹 重症川崎病患者に対する新たな治療戦略 第6回神奈川川崎病研究会 2011.2.26. 横浜
20. Kobayashi T. Corticosteroid therapy for Kawasaki disease. The 1st Oriental Congress of Pediatrics, Shanghai, China, Oct 29, 2011
21. Kobayashi T., Saji T, Otani T, Takeuchi K, Nakamura T, Arakawa H, Kato T., Hara T, Hamaoka K, Ogawa S, Miura M, Nomura Y, Fuse S, Ichida F, Seki M., Morikawa A. The RAISE Study Investigators. Efficacy of Primary Therapy With Intravenous Immunoglobulin Plus Prednisolone for Severe Kawasaki Disease - Results From a Japanese Multicenter Randomized Clinical Trial. American Heart Association Scientific Session 2011, Orlando, Miami, USA, Nov 14, 2011
22. Kobayashi T., Kobayashi T, Ishii Y, Seki M., Ikeda K, Shimoyama S, Suzuki T, Arakawa H. The

- association between serum cytokines/chemokines and a risk score in the acute phase of Kawasaki Disease. International Congress on Coronary Heart Disease 2011, Venice, Italy, Oct 25, 2011.
23. 小林徹、小林富男、石井陽一郎、関満、池田健太郎、下山伸哉、鈴木尊裕、荒川浩一。急性期川崎病患者における血清サイトカイン・ケモカイン値とリスクスコアとの関連。第114回日本小児科学会学術集会。2011.8.14. 東京
24. 小林徹、佐地勉、大谷哲也、竹内和夫、中村哲也、荒川浩一、加藤太一、原寿郎、濱岡建城、小川俊一、三浦大、野村裕一、布施茂登、市田路子、鮎沢衛、阿部淳、森川昭廣、RAISE Study Investigators。重症川崎病患者に対する免疫グロブリン・プレドニゾン初期併用投与は冠動脈予後と臨床経過を改善する。第38回日本小児臨床薬理学会。2011.11.3. 大津
25. 小林徹。重症川崎病患者に対する新たな治療戦略。第31回東海川崎病研究会。2011.6.11. 名古屋
26. 小林徹。川崎病に対するステロイド投与は是か非か？ 第11回宮城川崎病研究会。2011.6.17. 仙台
27. 小林徹、小林富男、荒川浩一。急性期川崎病に対する免疫グロブリン・プレドニゾン併用療法。第47回日本小児循環器学会・学術集会。2011.7.6. 福岡
28. 小林徹。川崎病の最近の治療-大量γグロブリンとステロイド-。下町小児科懇話会。2011.7.12. 東京
29. 小林徹。重症川崎病患者に対する治療戦略は？ 川崎病セミナー。2011.7.15. 毛呂山
30. Tohru Kobayashi。Efficacy of IVIG+PSL therapy for severe Kawasaki disease. International symposium 1, 114th Annual meeting of the Japan Pediatric Society, Aug 12, 2011, Tokyo
31. 小林徹。川崎病-急性期治療のコツ-。第38回群馬小児循環器研究会。2011.9.17. 前橋
32. 小林徹。川崎病患者に対するステロイド治療 -RAISE Studyの結果をふまえて-。沖縄Kids Heart。2011.12.15. 那覇

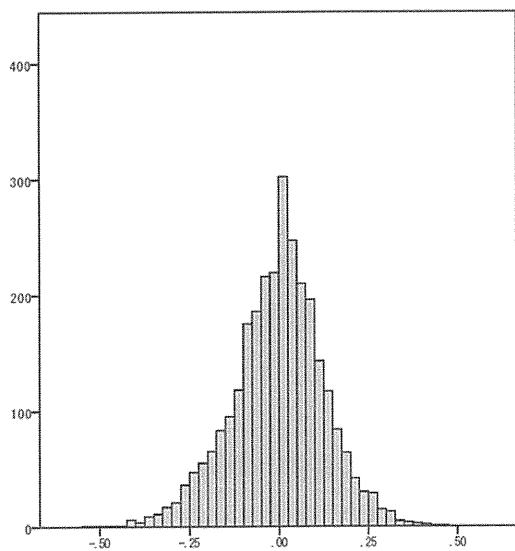
#### E. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

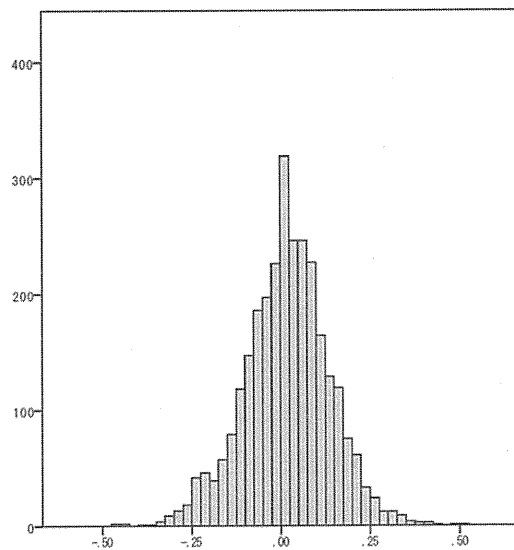
1. 特許取得  
特になし
2. 実用新案登録  
特になし
3. その他  
特になし

図 1 : 計四回の計測生データと算術平均との差 (冠動脈内径計測誤差のヒストグラム)

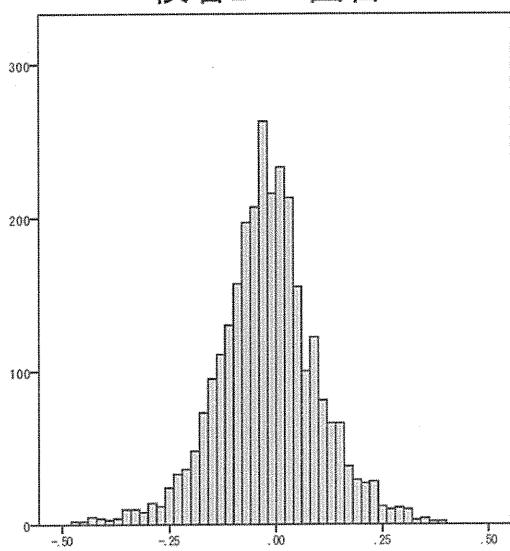
検者1:一回目



検者1:二回目



検者2:一回目



検者2:二回目

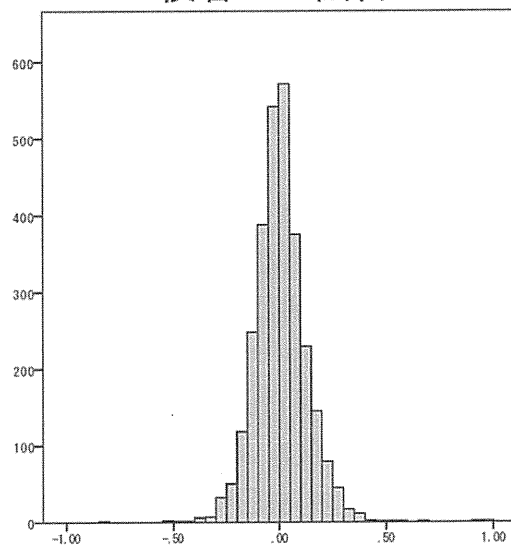




図2：検者内冠動脈内径計測結果精度

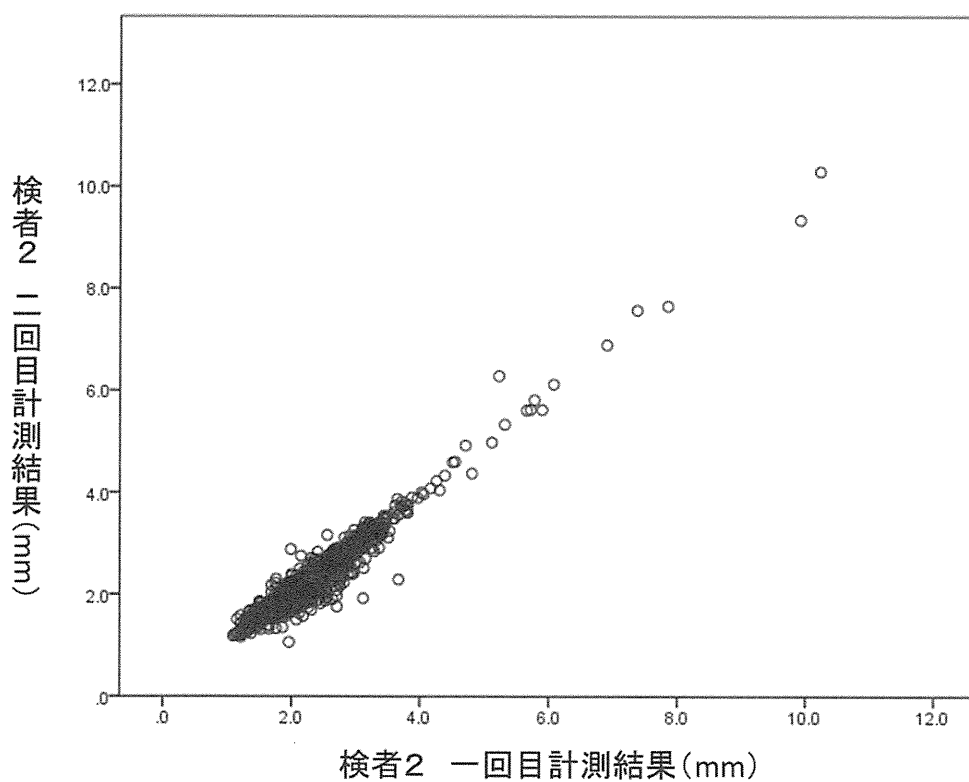
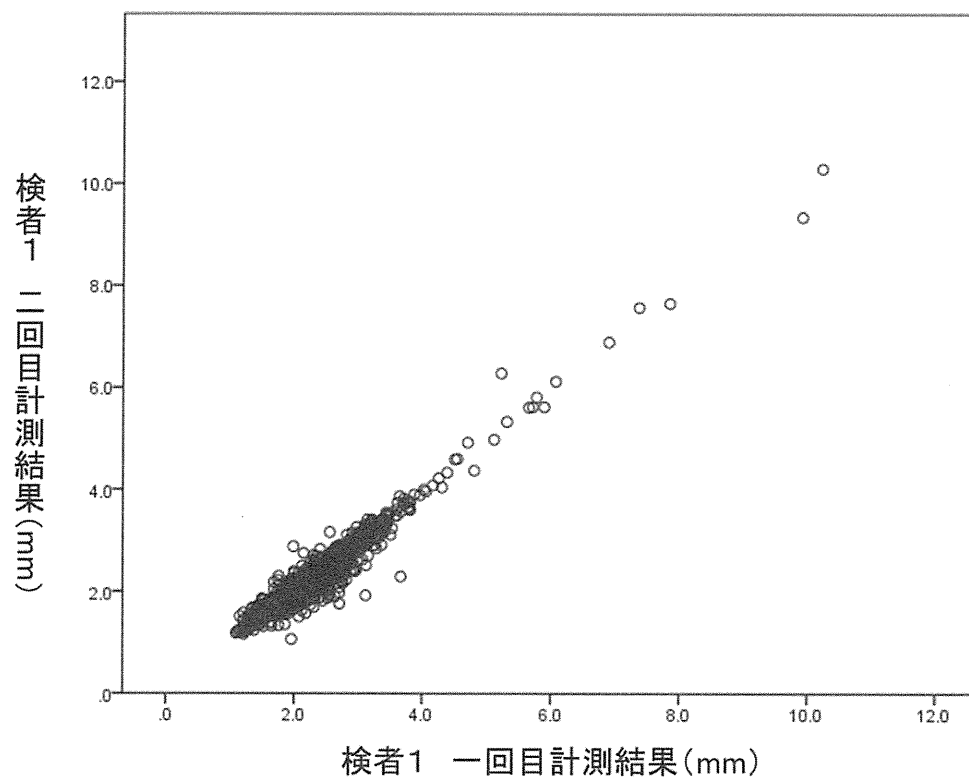
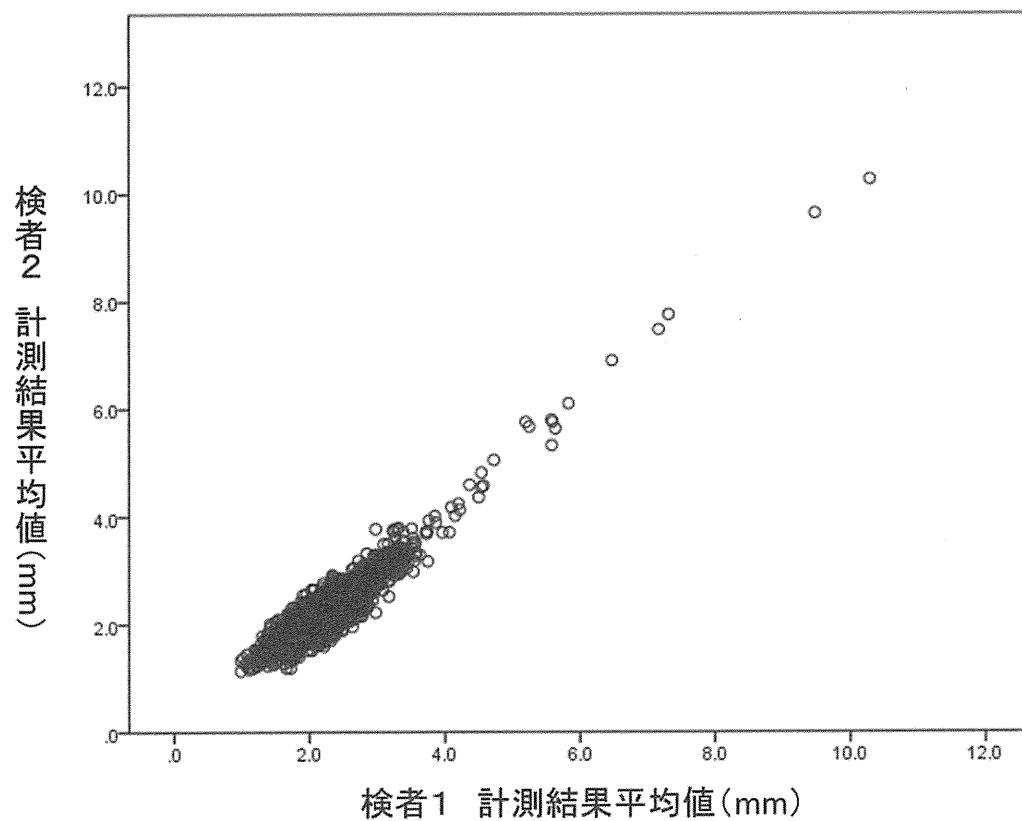


図3：検者間冠動脈内径計測結果精度



# Ⅲ.研究成果の刊行に 関する一覧表

## 2008年

雑誌

研究代表者：佐地 勉

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
佐地勉	ガンマグロブリン不応例に対する治療戦略	小児内科	41 (1)	94-97	2009

分担研究者：中村哲也

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中村哲也	特集／治験の新しい潮流 1. 拠点病院と中核病院	臨床薬理 jpn j Clin Pharmacol Ther	39 (2)	39-43	2008

分担研究者：小川俊一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小川俊一	川崎病後の冠状動脈の血流 動態特性	Annual Review 循環器 2008		127-135	2008
小川俊一	特集 川崎病：最近の進歩と 課題「不完全型の診断と治療」	小児内科	41	57-61	2009

分担研究者：荒川浩一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小林徹、小林富男、 荒川浩一	ガンマグロブリン不応例の 予測と層別化	小児内科	41 (1)	69-72	2009

分担研究者：野村裕一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Daisuke Hazeki, <u>Yuichi Nomura</u> , Michiyo Mizota, Keiko Yotsumoto, Yukiko Nonaka, Takayuki Tanabe, Yoshifumi Kawano	A patient with Kawasaki syndrome and 21-hydroxylase deficiency.	Pediatr Int	50	119-120	2008
Sadamitsu Yanagi, <u>Yuichi Nomura</u> , Kiminori Masuda, Chihaya Koriyama, Koji Sameshima, Taisuke Eguchi, Mari Imamura, Michiko Arata, Yoshifumi Kawano.	Early diagnosis of Kawasaki disease in patients with cervical lymphadenopathy.	Pediatr Int	50	179-183	2008

西川拓朗、熊本崇、島子敦史、 野村裕一、河野嘉文、川上清	免疫グロブリン大量療法後に著しい血小板減少を来した川崎病の1例	小児科臨床	61	985-989	2008
Takuro Nishikawa, <u>Yuichi Nomura</u> , Yukiharu Kono, Yoshifumi Kawano.	A Patient with Selective IgA Deficiency complicated by Kawasaki Syndrome.	Pediatr Int	50	816-818	2008

分担研究者：三浦 大

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>Miura M</u> , Kohno K, Ohki H, Yoshiba S, Sugaya A, Satoh M	Effects of methylprednisolone pulse on cytokine levels in Kawasaki disease patients unresponsive to intravenous	Eur J Pediatr	167	1119 -1123	2008

書籍

分担研究者：小川俊一

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小川俊一	循環器疾患/後天性心疾患「川崎病」	佐地勉、有坂治、大澤真木子、近藤直実、竹村司	講義録「小児科学」	MEDICAL VIEW	東京	2008	509-510

## 2009年

雑誌

研究代表者：佐地 勉

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Muro T, Maruyama Y, Onishi K, Saze M, Okada E, Matsuura H, <u>Saji T</u>	Mimicking Kawasaki disease in burned children: Report of four cases.	Burns	35	594-599	2009
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, <u>Saji T</u> , Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease.	Pediatr Infect Dis J	28 (6)	498-502	2009
Hirono K, Kemmotsu Y, Wittkowski H, Foell D, Saito K, Ibuki K, Watanabe K, Watanabe S, Uese K, Kanegane H, Origasa H, Ichida F, Roth J, Miyawaki T, <u>Saji T</u>	Infliximab reduces cytokine-mediated inflammation but does not suppress cellular infiltration of the vessel wall in refractory Kawasaki disease	Pediatr Res	65 (6)	696-701	2009
Takatsuki S, Ito Y, Takeuchi D, Hoshida H, Nakayama T, Matsuura H, <u>Saji T</u>	IVIG Reduced Vascular Oxidative Stress in Patients With Kawasaki Disease.	Circ J	73 (7)	1315-8	2009
<u>佐地勉</u> 、鈴木啓之、市田路子、小林徹	川崎病急性期治療の最前線 冠動脈瘤を作らないための治療 オプション	Pharma Medica	27 (3)	167-175	2009
萩野廣太郎、 <u>佐地勉</u> 、濱岡建城、菌部友良	特集 川崎病 — 第33回近畿川崎病研究会 — 我が国における難治性急性期川崎病 に対する infliximab 療法の現状 — 3回の使用実態調査結果から —	Progress in Medicine	29	1722 -1727	2009
<u>佐地勉</u>	特集にあたって (特集 成人期における川崎病冠動脈瘤を考える)	Vascular Medicine	6 (1)	1	2010

分担研究者：森川昭廣

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, <u>Morikawa A</u> , Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy for Kawasaki disease	Pediatr Infect Dis J	28	498-502	2009

分担研究者：小林 徹

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy for Kawasaki disease	Pediatr Infect Dis J	28 (6)	498-502	2009
小林徹、市田路子、鈴木啓之、佐地勉	川崎病急性期治療の最前線 — 冠動脈瘤を作らない治療オプション—	Parma Medica.	27	167-175	2009

分担研究者：中村哲也

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
中村哲也	特集 / 臨床薬理試験認定医をめぐる課題 5. 研究費の算定と配分	臨床薬理 Jpn J Clin Pharmacol Ther	40 (4)	151-156	2009

分担研究者：小川俊一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小川俊一	レオロジーから見た冠動脈の血流動態特性	日本小児科学会雑誌	113	1769-1778	2009
Suda K, Kudo Y, Higaki T, Nomura Y, Miura M, Matsumura M, Ayusawa M, <u>Ogawa S</u> , Matsuishi T.	Multicenter and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki disease.	Circ j	73	1319-1323	2009
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, <u>Ogawa S</u> , Miura M, Arakawa H.	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease.	Pediatr Infect Dis J	28 (6)	498-502	2009
Fukazawa R, <u>Ogawa S</u> .	Long-Term Prognosis of Patients with Kawasaki Disease At Risk for Future Atherosclerosis?	J Nippon Med Sch.	76	124-133	2009
小川俊一	特集 川崎病：最近の進歩と課題	小児内科	41	57-61	2009

分担研究者：竹内一夫

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, <u>Takeuchi K</u> , Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, Arakawa H	Risk Stratification in the Decision to Include Prednisolone With Intravenous Immunoglobulin in Primary Therapy of Kawasaki Disease	Pediatric Infectious Disease Journal	28 (6)	498-502	2009

分担研究者：荒川浩一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
小林徹、小林富男、 <u>荒川浩一</u>	ガンマグロブリン不応例の予測と層別化	小児内科	41 (1)	69-72	2009
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, <u>Takeuchi K</u> , Saji T, Sonobe T, Ogawa S, Miura M, <u>Arakawa H</u>	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous Immunoglobulin in primary therapy for Kawasaki disease	Pediatr Infect Dis J	28 (6)	498-502	2009

分担研究者：原 寿郎

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yamaguchi K, Ikeda K, Ihara K, Takada H, Kusuhara K, <u>Hara T</u>	Lack of association between E148Q MEFV variant and Kawasaki disease.	Hum Immunol	70 (6)	468-71	2009

分担研究者：市田露子

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hirono K, Saito K, <u>Ichida F</u> , Saji T	Infliximab reduces the cytokine-mediated inflammation but does not suppress cellular infiltration of the vessel wall in refractory Kawasaki disease.	Pediatr Res	65	696-701	2009

分担研究者：阿部 淳

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Nagumo H, <u>Abe J</u> , Kano H, Taki S, Yamazaki K, Kobayashi N, Koike K, Sugane K, Saito H, Agematsu K.	Distinct response in maintenance of human naive and memory B cells via IL-21 receptor and TCLI/Akt pathways.	Cell Immunol.	256	56-63	2009



分担研究者：野村裕一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Eguchi T, <u>Nomura Y</u> , Hashiguchi T, Masuda K, Arata M, Hazeki D, Ueno K, Nishi J, Kawano Y, Maruyama I.	An elevated value of high mobility group box 1 is a potential marker for poor response to high-dose of intravenous immunoglobulin treatment in patients with	Pediatr Infect Dis J.	28	339-341	2009
Suda K, Kudo Y, Higaki T, <u>Nomura Y</u> , Miura M, Matsumura M, Ayusawa M, Ogawa S, Matsuishi T.	Multicenter and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki syndrome.	Circ J	73	1319-1323	2009
Ueno K, <u>Nomura Y</u> , Masuda K, Morita Y, Hazeki D, Eguchi T, Hashiguchi T, Maruyama I, Kawano Y.	Platelet vascular endothelial growth factor is a useful predictor for prognosis in Kawasaki syndrome.	British J Haematol	148	285-292	2010

分担研究者：三浦 大

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>三浦 大</u>	川崎病の新しい病因論 — IgA 免疫反応と細胞質封入体 —	小児科	50	2049-2057	2009
Kobayashi T, Inoue Y, Otani T, Morikawa A, Kobayashi T, Takeuchi K, Saji T, Sonobe T, Ogawa S, <u>Miura M</u> , Arakawa H.	Risk stratification in the decision to include prednisolone with intravenous immunoglobulin in primary therapy of Kawasaki disease.	Pediatr Infect Dis J	28	498-502	2009
Suda K, Kudo Y, Higaki T, Nomura Y, <u>Miura M</u> , Matsumura M, Ayusawa M, Ogawa S, Matsuishi T.	Multicenter and retrospective case study of warfarin and aspirin combination therapy in patients with giant coronary aneurysms caused by Kawasaki disease.	Circ J	73	1319-1323	2009

書籍

研究代表者：佐地 勉

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
佐地勉	急性期治療 ウリナスタチン療法	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	106-108

分担研究者：小林 徹

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小林徹、小林富男、 荒川浩一	免疫グロブリン治療 抵抗例の予測スコア	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	116-119

分担研究者：小川俊一

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
小川俊一	「巨大冠動脈瘤： トータルケア」	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	139-141

分担研究者：市田 落子

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
廣野恵一、 市田落子	インフリキシマブ療法	石井正浩	アクチュアル小児 科診療⑦ 『川崎病のすべて』	中山書店		2009 in press	

分担研究者：阿部 淳

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
阿部淳	川崎病の病因 スーパー抗原	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	32-33
阿部淳	川崎病と遺伝、マイクロ アレイからみた病因と 病態	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	50-53

分担研究者：野村裕一

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
野村裕一	ブドウ球菌説	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	36-37

分担研究者：三浦 大

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
三浦 大	ステロイドパルス療法： IVIG 不応例	石井正浩	小児科 臨床ピクシス9 川崎病のすべて	中山書店	東京	2009	102-105

# 2010年

雑誌

研究代表者：佐地 勉

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Onouchi Y, Ozaki K, Burns JC, Shimizu C, Hamada H, Honda T, Teri M, Honda A, Takeuchi T, Shibuta S, Suenaga T, Suzuki H, Higashi K, Yasukawa K, Suzuki Y, Sasago K, Kemmotsu Y, Takatsuki S, <u>Saji T</u> , Yoshikawa T, Nagai T, Hamamoto K, Kishi F, Ouchi K, Sato Y, Newburger JW, Baker AL, Shulman ST, Rowley AH, Yashiro M, Nakamura Y, Wakui K, Fukushima Y, Fujino A, Tsunoda T, Kawasaki T, Hata A, Nakamura Y, Tanaka T	Common variants in CASP3 confer susceptibility to Kawasaki disease.	Hum Mol Genet.	9	2898 -2906	2010
Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, Ogawa S, Katoh H, Sakamoto N, Hamaoka K, <u>Saji T</u>	Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children.	Ped Int.	52	876-882	2010
JCS Working Group	Guidelines for Diagnosis and management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2008)	Circ J	74(9)	1989 -2020	2010
<u>佐地勉</u> 、高月晋一	川崎病の心血管障害 . 小児科診療	小児の治療指針	73 (suppl.)	364-367	2010
小林徹、 <u>佐地勉</u>	川崎病 (心合併症を含む)	小児臨床	63	618-622	2010
<u>佐地勉</u>	Question12 子どもの病気 川崎病 冠動脈拡張改善のアスピリンはいつまで服用?再発は?	暮らしと健康	2011, 3 月号	84	2011

分担研究者：小林 徹

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fuse S, <u>Kobayashi T</u> , Arakaki Y, Ogawa S, Katoh H, Sakamoto N, Hamaoka, <u>Saji T</u> .	Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children.	Pediatric International	52	876-882	2010

Seki M, <u>Kobayashi T</u> , Kobayashi T, Morikawa A, Otani T, Takeuchi K, Ayusawa M, Tsuchiya K, Yasuda K, Suzuki T, Shimoyama S, Ikeda K, Ishii Y, Arakawa H.	External Validation of a Risk Score to Predict Intravenous Immunoglobulin Resistance in Patients With Kawasaki Disease.	Pediatric Infectious Disease Journal	30	145-147	2011
<u>小林徹</u> 、佐地勉	【フローチャートでみる私の処方】循環器疾患の処方 川崎病（心合併症を含む）	小児科臨床	63	618-622	2010

分担研究者：中村哲也

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>中村哲也</u>	短期集中連載 欧州臨床試験の最前線<7> ~ UHCT アライアンス - EFPIA Japan 共同欧州施設訪問から学ぶ~欧州における研究者教育、研究支援体制	医薬ジャーナル	46(No.4)	79-83	2010

分担研究者：小川俊一

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
<u>小川俊一</u>	川崎病後冠動脈狭窄のカテーテル治療	小児科	51	403-410	2010
Shunichi Ogawa, Teiji Akaji, Kiyoshi Baba, Hisayoshi Fujiwara, Kenji Hamaoka, Masahiro Ishii, Kensuke Karasawa, Tsutomu Saji, Tomoyoshi Sonobe, Atsuko Suzuki, Collaborators	Guidelines for Diagnosis and Management of Cardiovascular Sequelae in Kawasaki Disease (JCS 2008)	Circ J	74	1989-2020	2010

分担研究者：濱岡建城

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fuse S, Kobayashi T, Arakaki Y, Ogawa S, Katoh H, Sakamoto N, <u>Hamaoka K.</u> , Saji T.	Standard method for ultrasound imaging of coronary artery in children.	Pediatric International	52	876-882	2010